

(174)

# Zastosowanie spektralnej tomografii optycznej (SOCT) w okulistyce

## Application of spectral optical coherent tomography (SOCT) in ophthalmology

**Lech Bieganowski<sup>1</sup>, Maciej Wojtkowski<sup>2</sup>,  
Andrzej Kowalczyk<sup>2</sup>, Jakub J. Kałużny<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołonego im Ludwika Rydygiera w Toruniu  
Ordynator: dr hab. n. med. Lech Bieganowski

<sup>2</sup>Z Instytutu Fizyki Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Zakład Fizyki Medycznej  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Kowalczyk

<sup>3</sup>Z Kliniki Okulistycznej Akademii Medycznej w Bydgoszczy  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Józef Kałużny

**Summary:** The article describes spectral optical coherent tomography (SOCT) constructed by Medical Physics Group, Faculty of Physics, Astronomy and Informatics at Nicholas Copernicus University in Toruń (Poland). It presents the physical bases for the functioning of the constructed device and includes pictures of optical sections of various elements of the eyeball: an optic disc and the region of central fovea, a cornea and angle structures (trabecular meshwork). The article also discusses potential application of SOCT in ophthalmic diagnosis of anterior and posterior segments of the eye

**Słowa kluczowe:** SOCT, spektralna tomografia optyczna, okulistyka, diagnostyka.

**Key words:** SOCT, spectral optical coherence tomography, ophthalmology, diagnosis.

Metody diagnostyki obrazowej zdobywają coraz większe uznanie w medycynie. Szczególnie cenne są te, dzięki którym w sposób nieinwazyjny i bezkontaktowy otrzymuje się wyraźne obrazy przekrojów tkanek lub narządów.

Przekroje przedniego i tylnego odcinka oka można otrzymać, stosując metody klasycznego obrazowania ultradźwiękowego, sprowadzające się do pomiaru czasu powrotu echa sygnału dźwiękowego odbitego od poszczególnych warstw badanej tkanki. Ewidentną wadą tej metody jest jednak konieczność bezpośredniego kontaktu sondy generującej ultradźwięki z okiem. Sposoby obrazowania uzyskiwane za pomocą różnych prezentacji ultradźwięków, jakkolwiek niezwykle użyteczne, okazały się niewystarczająco precyzyjne do oceny wielu subtelnych struktur oka. Urządzenie będące w stanie zarejestrować echo od warstw siatkówki pracuje przy częstotliwości ok. 10-15 MHz i dlatego ma zdolność rozdzielczą zbliżoną do około 0,5 mm. O wiele większa rozdzielczość, wynosząca około 50  $\mu\text{m}$ , uzyskiwana jest w typowych ultrabiomikroskopach ultradźwiękowych (UBM), generujących falę o częstotliwości 50 MHz. Parametry te pozwalają na uzyskiwanie doskonałej jakości obrazów badanych struktur oka i wiarygodną ocenę wielu szczegółów. Niestety, wzrost częstotliwości generowanej wiązki wiąże się z tłumieniem ultradźwięków i powoduje drastyczny spadek ich zasięgu. Z tych względów zastosowanie metody UBM ograniczone jest w zasadzie tylko do przedniego odcinka oka.

Konkurencyjne do metod ultradźwiękowych okazały się techniki wywodzące się z osiągnięć współczesnej fizyki. W celu uzyskania pełnych przekrojów optycznych oka wykorzystano bowiem nowoczesne urządzenia optyczne. Pierwszym z omawianych instrumentów jest skonstruowany w Heidelbergu aparat zwany HRT (Heidelberg Retinal Tomograph), pozwalający na otrzymanie obrazu dowolnej warstwy położonej w głębi badanego obiektu. Za jego pomocą zebrać można informacje zapewniające dokładną analizę zarówno tarczy nerwu wzrokowego i jej różnych elementów, jak i obszaru leżącego przy tarczy (1,7,10). Z fizycznego punktu widzenia jest to w istocie mikroskop konfokalny, co powoduje, że obrazu warstwy mierzonej nie zakłóca widok (obraz) detali znajdujących się przed lub za nią. Zdolność rozdzielcza tej metody ograniczona jest głębokością ogniska obiektywu. W przypadku obrazowania siatkówki lub nerwu wzrokowego funkcję obiektywu dla tego aparatu pełni układ optyczny oka. Z tego powodu zdolność rozdzielcza tej aparatury nie jest zbyt duża i wynosi około 200  $\mu\text{m}$ . Uzyskane wyniki pozwalają jednak na wyciąganie poprawnych wniosków diagnostycznych. Program komputerowy HRT został opracowany w taki sposób, że szczególnie nadaje się do przeglądowych badań dużych populacji pacjentów z jaskrą i podejrzanych o tę chorobę.

Drugie urządzenie optyczne to analizator włókien nerwowych RTA (Retinal Thickness Analyser). Działanie jego oparte jest na bardzo prostym pomiarze rozsunięcia promieni odbitych od błony granicznej wewnętrznej i nabłonka barwnikowego. Im większa jest

odległość między tymi warstwami, tym większe następuje rozsuniecie refleksów. Urządzenie znajduje zastosowanie w badaniach diagnostycznych jaskry, zwłaszcza w jej wczesnych stadiach klinicznych (1,7,10).

W projektowaniu przyrządów służących do uzyskiwania obrazów przekroju oka zastosowano także inne rozwiązanie techniczne. Interferometr Michelsona, który służył do przeprowadzenia klasycznych doświadczeń mających kluczowe znaczenie dla powstania szczególnej teorii względności, okazał się w tym względzie podstawowym elementem konstrukcyjnym aparatury OCT (ang. Optical Coherence Tomography, OCT). W ten sposób powstała tomografia optyczna wykorzystująca interferencję światła częściowo spójnego (2,4). W tej metodzie w celu uzyskania obrazów przekroju oka analizuje się odbite światło, co czyni ją w swojej istocie podobną do ultrasonografii, w której analizie poddaje się odbite echo. W aparaturze OCT obiekt poddany obserwacji penetruje się wiązką światła i rejestruje się światło odbite. Tomografia optyczna nadaje się szczególnie do zastosowania tam, gdzie światło nie jest zbyt mocno pochłaniane ani rozpraszane, co *a priori* czyni tę metodę najbardziej przydatną w okulistyce. Ze względu na to, że prędkość rozchodzenia się światła w żywej tkance jest około 200 000 razy większa niż szybkość dźwięku, wydobycie informacji o położeniu warstw badanej struktury odbywa się metodą interferometryczną z wykorzystaniem urządzenia używanego na przełomie XIX i XX wieku przez Michelsona i Morleya. Złożenie wyników pomiarów wykonanych wzdłuż przyległych kierunków daje obraz warstwy prostopadłej do powierzchni badanego obiektu. Rozdzielczość metody jest tym większa, im widmo użytego światła jest szersze. Zdolność rozdzielcza zmienia się w OCT od około 15  $\mu\text{m}$  aż do 1  $\mu\text{m}$ , w zależności od tego, czy zastosowano diodę superluminescencyjną, czy laser pikosekundowy z kryształem fotonicznym. Zakres zdolności rozdzielczej jest więc w tej metodzie kilkunastokrotnie lepszy niż w HRT. Ze względu na swoje zalety OCT szybko znalazła zastosowanie w diagnostyce okulistycznej (3). Już w 1996 roku, w pięć lat po pierwszym doniesieniu na temat OCT pierwszy komercyjny aparat został zbudowany przez firmę Humphrey Instruments of Dublin w Kalifornii w USA. Badania kliniczne z użyciem tej aparatury prowadzone były także w Polsce (8).

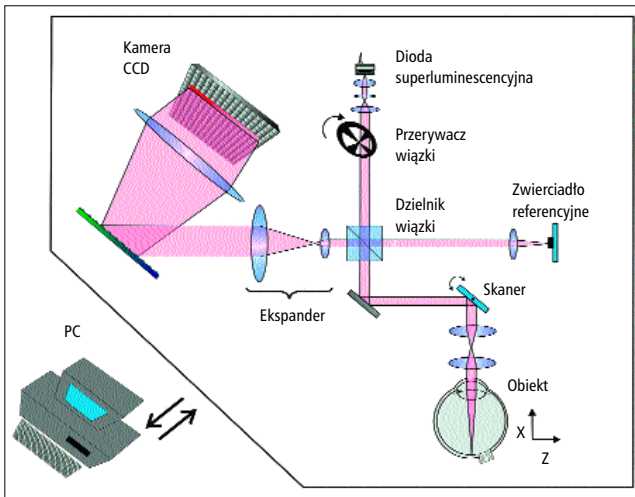
Pod koniec 1999 roku w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w Zespole Fizyki zaprojektowano i skonstruowano pierwszy w Polsce oryginalny tomograf optyczny (Spektralny OCT – SOCT), który różnił się od dotychczasowego rozwiązania wyeliminowaniem ruchomych części, co umożliwiło wykonywane pomiarów w znacznie krótszym czasie. Okoliczność ta w sposób istotny poprawia uzyskiwane wyniki, eliminuje wibracje pochodzące od ruchomych części aparatury, zmniejsza również dyskomfort odczuwany przy badaniu. Nieuniknione ruchy oka występujące w trakcie badania przy krótkim czasie pomiaru nie powodują rozmazywania obrazu. Ponadto skrócenie czasu wykonania pomiaru pozwala nawet na uzyskiwanie filmów tomograficznych. Nie bez znaczenia dla bezpieczeństwa pacjenta jest też skrócenie czasu ekspozycji oka na działanie światła podczerwonego laserowej diody superluminescencyjnej. Niektórym aspektom teoretycznym, technicznym i klinicznym związanym z SOCT poświęcono już kilka opracowań (5,6, 9,12-14).

Skonstruowany w Toruniu (ryc. 1) spektralny tomograf optyczny SOCT jest urządzeniem doświadczalnym i wszystkie eksperymenty wykonywane są wyłącznie w pracowni naukowej Instytutu Fizyki

UMK w Toruniu. Najważniejszą częścią spektralnego tomografu optycznego SOCT, podobnie jak i wyjściowej wersji OCT, jest interferometr Michelsona. Zasada działania polega na tym, że umieszczona na jego wejściu laserowa dioda superluminescencyjna emituje spójną przestrzennie wiązkę polichromatycznego światła podczerwonego (maksimum emisji przy długości fali 810 nm, szerokość widmowa 20 nm). Wiązka rozdziela się na dwie części, z których jedna pada na badany obiekt, a druga na zwierciadło odniesienia. Powracające z obiektu światło doprowadza się do interferencji z wiązką odbitą od zwierciadła odniesienia i analizuje się widmo (rozkład spektralny) wypadkowego sygnału za pomocą siatki dyfrakcyjnej (stąd określenie „spektralny” w nazwie toruńskiej wersji OCT). Widoczne na widmie prążki zawierają informację o położeniu miejsc, w których na drodze promienia sondującego pojawił się obiekt rozpraszający bądź odbijający. Po przesłaniu widma do komputera i wykonaniu obliczeń (z użyciem transformaty Fouriera) otrzymuje się rozkład centrów rozpraszających leżących wzdłuż wiązki sondującej obiekt. Wynik zapisuje się w formie jednej linii tomogramu. Po przesunięciu wiązki analizującej w bok o kilka do kilkudziesięciu mikrometrów cały cykl się powtarza. Efektem kilkuset takich cykli jest obraz przekroju badanego obiektu. Istnieje możliwość zapisywania otrzymanych wyników właściwie wszystkimi metodami rejestracji nośników elektronicznych. Średnia moc światła padającego na rogówkę wynosi około 15  $\mu\text{W}$  (mikrowoltów) i mieści się w zakresach mocy dopuszczalnej przy patrzeniu wprost na źródło światła laserowego (11). Początkowo, w 1999 roku, urządzenie wykorzystywano głównie do badań gałek ocznych pozyskanych od zwierząt *post mortem*. Decyzja o wykorzystaniu gałek zwierzęcych do pierwszych eksperymentów wynikała z przyczyn technicznych, z których najważniejszy był stosunkowo długi czas badania. Uzyskano jednak w ten sposób konieczne doświadczenie, co pozwoliło wprowadzić szereg ulepszeń aparatury, umożliwiającej przede wszystkim znaczne skrócenie czasu badania. Na początku 2001 r. otrzymano również pierwsze obrazy oka ludzkiego *in vivo*. Warto dodać, że wszystkie badania na oczach ludzkich wykonywano wyłącznie na ochotnikach, którymi byli przeważnie członkowie zespołu techniczno-naukowego opracowującego wymienioną aparaturę. Należy wspomnieć, że przeprowadzone kontrolne badania okulistyczne nie wykazały u żadnej z badanych osób zmian patologicznych w narządzie wzroku.

Na ryc. 2 zaprezentowane zostały tomogramy optyczne dna oka człowieka *in vivo*, uzyskane z użyciem tomografu optycznego SOCT w laboratorium optycznym Instytutu Fizyki UMK w Toruniu. Warto zwrócić uwagę, że jakość otrzymanych obrazów przekroju siatkówki porównywalna jest nieomal z badaniem histologicznym (ryc. 2a). Cenną zaletą jest możliwość uzyskania informacji o grubości siatkówki, a nawet poszczególnych jej warstw. Niezwykle dokładne są również obrazy uzyskane w badaniu nerwu wzrokowego. Dodać należy, że prezentowany przekrój nerwu II wykonany został na linii łączącej godz. 10.30 z godz. 13.30 (ryc. 2b). W celu ułatwienia interpretacji otrzymanych obrazów tomografii optycznej można stosować kod kolorów, które odpowiadają natężeniu światła pochodzącego z danego obszaru. Skala tzw. fałszywych kolorów jest często wykorzystywana do prezentacji różnych poziomów natężeń światła, bo oko o wiele lepiej rozróżnia kolory niż stopnie szarości, a ponadto sposób ten pozwala na łatwiejszą analizę otrzymanego wyniku.

Metoda SOCT pozwala również w sposób bezkontaktowy zaprezentować strukturę przedniego odcinka oka. Dzięki temu ocenić moż-



Ryc. 1. Schemat ideowy tomografu optycznego SOCT.  
Fig. 1. Scheme of spectral tomograph SOCT.

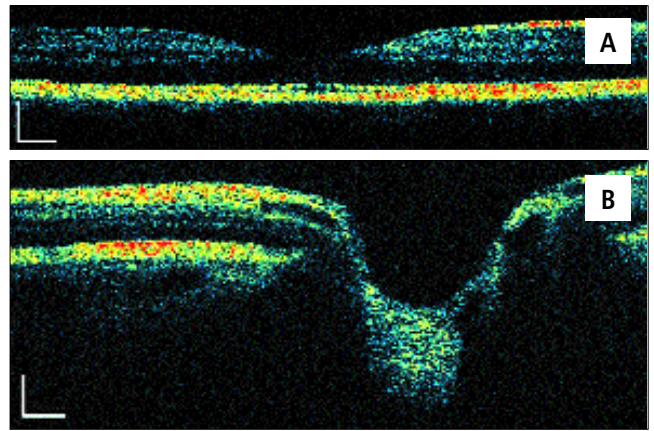
na wygląd i budowę kąta przesączenia z precyzyjnym określeniem jego szerokości w stopniach kątowych (ryc. 3a). Można też dokładnie zanalizować miejsce przyczepu nasady tęczówki i wygląd jej powierzchni. Aparatura ta umożliwia też dokładną ocenę grubości rogówki oraz jej budowy wewnętrznej (ryc. 3b). Uzyskany obraz przypomina strukturę tego elementu oka widoczną w lampie szczelinowej. Sądzimy, że za pomocą tej czułej metody można będzie lokalizować obszar zmian zapalnych lub zwyrodnieniowych rogówki, być może także poza obszarem zmian widocznych w biomikroskopie.

Duża szybkość działania metody SOCT, pozwalająca wykonywać filmy tomograficzne (teoretycznie z prędkością 40 klatek, a na obecnym sprzęcie – 8 klatek na sekundę) umożliwia otrzymanie obrazu dynamicznego, co pozwala na ocenę pulsacji naczyń siatkówki i nerwu wzrokowego. Dzięki tej dużej szybkości i ponadstokrotnemu obniżeniu ekspozycji można także uzyskać przestrzenny obraz takich struktur oka, jak tarcza n. II czy kąt przesączenia. Możliwe jest ponadto sumowanie otrzymanych w ten sposób obrazów, dzięki czemu powstaje obraz prawie identyczny jak w klasycznym badaniu oftalmoskopem lub gonioskopem. Podkreślić należy, że takiej możliwości trójwymiarowej rekonstrukcji różnorodnych struktur oka nie daje żadna ze stosowanych do tej pory metod badawczych.

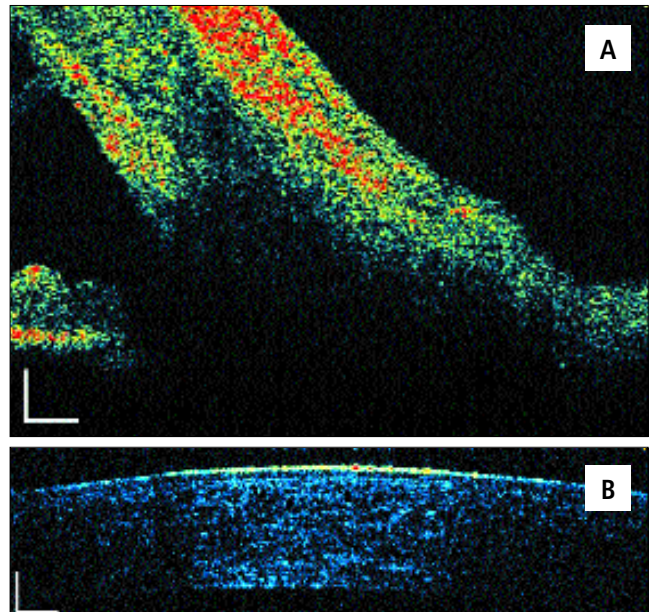
Kolejny zakres zainteresowań grupy badającej możliwości SOCT to badanie widma absorpcji zależnego od głębokości położenia badanego obiektu. Technika ta ma potencjalne ważne zastosowanie w badaniach farmakokinetycznych. Chodzi bowiem o uzyskanie odpowiedzi na pytania, czy lek podany w kroplach lub maści przedostał się do wnętrza oka, jak szybki był to proces i jakie stężenie leku uzyskano oraz jak długo lek utrzymuje się w oku w stężeniu terapeutycznym.

### Podsumowanie

Przyjęte dla celów konstrukcyjnych i zastosowane w aparaturze SOCT parametry fizyczne światła diody laserowej (długość fali wiązki wynosi  $810 \text{ nm} \pm 20 \text{ nm}$  oraz moc  $15 \mu\text{W}$ ) pozwoliły na uzyskanie poprawnych zapisów otrzymywanych sygnałów i okazały się całkowicie bezpieczne dla oka. Dotychczas przeprowadzone badania na zdrowych ochotnikach nie wykazały żadnych ujemnych skutków dla narządu wzroku. Spektralna tomografia optyczna (SOCT) jako metoda bezkontaktowa sprawia, że badanie trwa zaledwie kilka sekund, nie



Ryc. 2. Obrazy SOCT dna oka ludzkiego *in vivo*. A – okolica plamki żółtej. B – tarcza nerwu wzrokowego (zastosowana została skala fałszywych kolorów). Kreski skali na rysunku:  $0,2 \text{ mm} \times 0,2 \text{ mm}$ .  
Fig. 2. SOCT pictures human eye fundus. A. macula B. optic disc.



Ryc. 3. Obrazy SOCT odcinka przedniego oka ludzkiego *in vivo*. A – kąt przesączenia. B – rogówka (zastosowana została skala fałszywych kolorów). Kreski skali na rysunku:  $0,2 \text{ mm} \times 0,2 \text{ mm}$ .  
Fig. 3. SOCT pictures anterior segment of human eye. A. angle B. cornea.

wymaga stosowania anestetyków, jest niebolesne, a ponadto eliminuje możliwość infekcji oka w jego trakcie. Również w przypadku niektórych zmian chorobowych na rogówce lub urazów zlokalizowanych w jej obrębie badanie metodą bezkontaktową może okazać się jedynie użyteczną czynnością diagnostyczną.

Metoda SOCT daje możliwość badania i zarejestrowania wyglądu, grubości i topografii przestrzennej różnych struktur oka. W odniesieniu do jaskry pozwoli to na dokładne klasyfikowanie tej choroby, ocenę dynamiki tego schorzenia czy planowanie operacji przeciwjaskrowych. Można przewidywać, że metoda ta przydatna będzie do obserwacji procesu gojenia oraz oceny skuteczności wyników leczenia.

Analiza uzyskanych obrazów przekroju tarczy nerwu II, zwłaszcza w prezentacji trójwymiarowej, może mieć zastosowanie do



oceny procesów zapalnych, zastoinowych czy niedokrwiennych. Należy też przypuszczać, że otrzymane zapisy pozwolą śledzić ewentualny zanik nerwu wzrokowego.

Szczególnie podkreślić trzeba, że za pomocą SOCT można obserwować w czasie rzeczywistym pulsację naczyń krwionośnych w obrębie tarczy nerwu wzrokowego oraz pulsację drobnych naczyń siatkówki, i to bardzo małego kalibru. Za pomocą tej metody uwidocznąć można również reakcję źrenicy na światło, co stwarza szansę dokonania pomiarów szybkości tej reakcji.

Aparatura ta umożliwia również analizę grubości siatkówki używaną do tej pory za pomocą RTA/OCT. Zapewne uda się dzięki tej metodzie dokładnie ocenić przebieg i lokalizację schorzeń, w których dochodzi do zaburzeń w przestrzennym układzie warstw siatkówki, objawiających się zmianami jej grubości (rozwarstwienia, odwarstwienia, obrzęki, zmiany krwotoczne, rozrostowe czy urazowe).

Konieczne jest jednak prowadzenie dalszych badań, tym razem nie tylko na zdrowych ochotnikach, lecz także na wybranej grupie pacjentów. Odpowiednie procedury związane z uzyskaniem zgody Komisji Etyki na przeprowadzenie takich prób diagnostycznych są już na ukończeniu. Jest też wysoce prawdopodobne, że zaplanowane eksperymenty ujawnią jeszcze inne zastosowania kliniczne metody SOCT, trudne w tej chwili do przewidzenia.

**PIŚMIENNICTWO:** 1. Czechowicz-Janicka K.: *Jaskra pierwotna z szerokim kątem przesączania*. Warszawa, 1996, 8-27. 2. Fercher A. F.: *Optical Coherence Tomography*. J. Biomed. Opt., 1996, 1, 157-173. 3. Hee M. R., Izatt J. A., Swanson E. A., Huang D., Schuman J. S., Lin C. P., Puliafito C. A., Fujimoto J. G.: *Optical coherence to-*

*graphy of the human retina*. Arch. Ophthalmol., 1995, 113, 325-332. 4. Huang D., Swanson E. A., Lin C. P., Schuman J. S., Stinson W. G., Chang W., Hee M. R., Flotte T., Gregory K., Puliafito C. A., Fujimoto J. G.: *Optical Coherence Tomography*. Science, 1991, 254, 1178-1181. 5. Kałużny J. J., Wojtkowski M., Kowalczyk A.: *Imaging of the anterior segment of the eye by spectral optical coherence tomography*. Optica Applicata, 2002, 32 (4), 581-589. 6. Kałużny J. J., Wojtkowski M., Kowalczyk A., Kałużny J.: *Statyczne i dynamiczne obserwacje przekrojów siatkówkowych za pomocą szybkiej metody spektralnej (SOCT)*. V Sympozjum Sekcji Inf. Med., Pułtusk, 2003, 19-21 czerwca. 7. Kański J., McAllister A., Salmon J. F.: *Jaskra*. Wrocław, 1998, 11-17. 8. Kęćik D., Kasprzak J., Borkowska A., Samsel A.: *Optyczna koherentna tomografia w diagnostyce chorób przedniego i tylnego odcinka gałki ocznej*. Okulistyka (Terapia), 2002, 10 (128), 11-13. 9. Leitgeb R., Wojtkowski M., Hitznerberger C. K., Sticker M., Kowalczyk A., Fercher A. F.: *Spectral Measurement of Absorption by Spectroscopic Frequency-Domain OCT*. Optics Letters, 2000, 25 (11), 820-822. 10. Niżankowska H.: *Jaskra – przewodnik diagnostyki i terapii*. Wrocław, 2001, 18-38. 11. PN-91/T-06700 *Polska Norma*, Wydawnictwo Normalizacyjne Alfa, Warszawa, 1992. 12. Wojtkowski M.: *Tomografia optyczna*. Okulistyka, 2001, 35-38. 13. Wojtkowski M., Leitgeb R., Kowalczyk A., Bajraszewski T., Fercher A. F.: *In Vivo human retinal imaging by fourier domain optical coherence tomography*. Journal of Biomedical Optics, 2002, 7, 457-463. 14. Wojtkowski M., Leitgeb R., Kowalczyk A., Fercher A. F.: *Complex spectral OCT in eye imaging*. Optics Letters, 2000, 1415-1417.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.10.2003 r. (338).

Adres do korespondencji:  
dr hab. n. med. Lech Bieganowski  
ul. Storczykowa 40  
87-100 Toruń